

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.19.012

右归饮加减方联合 "固本通络" 针法对类风湿性关节炎患者血清炎性因子和细胞免疫功能的影响 *

刘悦¹ 屈乐言² 白雪³ 汤晓冬⁴ 李伟红^{4Δ}

(1 海军军医大学第一附属医院针灸推拿科 上海 200433; 2 乌鲁木齐市中医医院呼吸与危重症医学科 新疆 乌鲁木齐 830000; 3 新疆维吾尔自治区人民医院中医科 新疆 乌鲁木齐 830001; 4 海军军医大学中医系 上海 200433)

摘要 目的:探讨右归饮加减方联合 "固本通络" 针法对类风湿性关节炎患者血清炎性因子和细胞免疫功能的影响。**方法:**按照随机数表法将我院于 2018 年 1 月至 2020 年 1 月收治的 105 例患者分为对照组(n=52)和研究组(n=53)。对照组给予西医常规治疗,研究组在其基础上给予右归饮加减方联合 "固本通络" 针法治疗,两组均连续治疗 3 个月。统计两组的临床总有效率,分别于治疗前后测定 DAS-28 积分和症状体征指数积分,于治疗前后检测患者类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)水平及外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平。**结果:**研究组的临床总有效率明显比对照组高($P<0.05$)。两组治疗后 DAS-28 积分、症状体征指数积分、CRP、RF、ESR、CD8⁺ 及血清 TNF- α 、IL-1 及 IL-6 水平均明显小于治疗前($P<0.05$), CD3⁺、CD4⁺ 均明显大于治疗前($P<0.05$), 研究组治疗后症状体征指数积分、DAS-28 积分、RF、CRP、ESR、CD8⁺ 及血清 TNF- α 、IL-1 及 IL-6 水平均明显小于对照组($P<0.05$), CD3⁺、CD4⁺ 均明显大于对照组($P<0.05$)。**结论:**右归饮加减方联合 "固本通络" 针法治疗类风湿性关节炎的疗效明确,有助于改善细胞免疫功能、抑制炎症反应及减轻临床症状。

关键词:类风湿性关节炎;右归饮加减方;"固本通络"针法;炎性因子;细胞免疫

中图分类号:R593.22;R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)19-3660-05

Effect of Yougui Decoction Plus Minus Prescription Combined with "GubenTongluo" Acupuncture Therapy on Serum Inflammatory Factors and Immune Function of Patients with Rheumatoid Arthritis*

LIU Yue¹, QU Le-yar², BAI Xue³, TANG Xiao-dong⁴, LI Wei-hong^{4Δ}

(1 Department of Acupuncture and Massage, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai, 200433, China; 2 Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Urumqi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi, Xinjiang, 830000, China; 3 Department of Traditional Chinese Medicine, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang, 830001, China; 4 Department of Traditional Chinese medicine, Naval Medical University, Shanghai, 200433, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of yougui decoction plus minus prescription combined with "GubenTongluo" acupuncture therapy on serum inflammatory factors and immune function of patients with rheumatoid arthritis. **Methods:** According to the random table method, 105 cases of patients with rheumatoid arthritis admitted to our hospital from January 2018 to January 2020 were divided into control group (n=52) and the study group (n=53). The patients in the control group were treated with conventional western medicine treatment, while the patients in the study group were treated with yougui decoction plus minus prescription combined with "GubenTongluo" acupuncture therapy on the basis of the control group, the two groups were treated for 3 months. The clinical total effective rate of two groups of patients was counted. The DAS-28 integral and symptom and sign index integral were measured before and after treatment, at the same time, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6) and peripheral blood CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ levels were measured before and after treatment. **Results:** The total effective rate of study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). The DAS-28 integral, symptom and sign index integral, CRP, RF, ESR, CD8⁺ and serum TNF- α , IL-1, IL-6 levels of the two groups were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), the CD3⁺, CD4⁺ were significantly higher than before treatment ($P<0.05$). Meanwhile, the DAS-28 integral, symptom and sign index integral, CRP, RF, ESR, CD8⁺ and serum TNF- α , IL-1 and IL-6 levels of the study group were significantly lower than the control group ($P<0.05$), CD3⁺ and CD4⁺ were significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The clinical curative effect of yougui decoction plus minus prescription combined with "GubenTongluo"

* 基金项目:上海市教育科学研究项目(C17070)

作者简介:刘悦(1989-),女,本科,住院医师,从事针灸推拿方向研究,E-mail:liuyue21311@163.com

Δ 通讯作者:李伟红(1971-),女,硕士,副主任医师,从事针灸学方向研究,E-mail:liwei913@163.com

(收稿日期:2021-04-20 接受日期:2021-05-15)

acupuncture therapy for the treatment of rheumatoid arthritis is significantly, which can significantly reduce the clinical symptoms, inhibit inflammatory response and improve cellular immune function.

Key words: Rheumatoid arthritis; Yougui decoction plus minus prescription; "GubenTongluo" acupuncture therapy; Inflammatory response; Immune function

Chinese Library Classification(CLC): R593.22; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)19-3660-05

前言

类风湿性关节炎是以关节及关节周围组织非特异性炎症反应为病理特征的常见自身免疫性疾病,患者主要表现为晨僵、肿胀、关节压痛、屈伸不利等症状^[1,2]。类风湿性关节炎会导致关节的滑膜增生,引发关节软骨损伤,因此对患者的正常生活带来不便^[3,4]。目前,临床治疗类风湿性关节炎以西药为主,主要应用抗风湿性药物、糖皮质激素、非甾体类抗炎药等,疗效并不理想,且有较大的副作用^[5,6]。近年来,中医药在治疗类风湿性关节炎方面的应用受到人们的广泛关注,有疗效明确、价格低廉、毒副作用轻的优点^[7]。"固本通络"针法选取天枢、关元、气海、中脘为主穴,以局部取穴法及循经取穴法选取配穴,有通络止痛、驱邪扶正的作用^[8]。右归饮加减方是一种由黄芪、熟薏仁、没药、山药、熟地、肉桂、制乳香、山茱萸、甘草、杜仲、附子、全蝎、枸杞等多味中药煎制而成的汤剂,具有活络止痛、祛湿益肾、温补肾阳的作用^[9]。本研究探讨右归饮加减方联合"固本通

络"针法对类风湿性关节炎患者血清炎症因子和细胞免疫功能的影响,结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院于2018年1月至2020年1月期间收治105例类风湿性关节炎患者为研究对象。纳入标准:^① 西医和中医诊断标准分别符合《2015年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟痛风分类标准》^[10]和《类风湿关节炎病证结合诊疗指南》^[11]中相关规定,且辨证分型为肝肾不足型;^② 年龄在18岁以上;^③ 患者签署知情同意书;^④ 患者的临床资料完善。排除标准:^① 伴有其他风湿类疾病患者;^② 对研究药物过敏的患者;^③ 妊娠或哺乳期妇女;^④ 精神障碍患者;^⑤ 伴有心、肝、肾等重大脏器病变患者。将患者以随机数字表法分为研究组和对照组,两组基本资料比较无明显差异($P>0.05$),可比性佳,如表1所示。本研究经我院伦理委员会批准。

表1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

Groups	Gender	Age(years)	Course of disease (years)	Number of painful joints(n)	Number of swollen joints(n)	Complications
	Male/Female					Hypertension/ Diabetes/Angina pectoris
Control group	13/39	58.82±8.33	16.32±5.48	6.02±2.04	7.13±3.15	12/7/1
Study group	15/38	59.04±7.71	16.17±6.25	5.98±1.88	7.21±3.48	14/6/2
χ^2/t	0.146	0.140	0.131	0.105	0.123	0.470
P	0.702	0.444	0.448	0.458	0.451	0.791

1.2 方法

对照组给予西医常规治疗,具体为:来氟米特片(购自江苏亚邦爱普森药业有限公司,规格10 mg,生产批号170814),口服,20 mg/次,1次/d;塞来昔布胶囊(购自G.D. Searle LLC,规格0.2 g,生产批号171125),口服,0.2 g/次,1次/d。研究组在以上治疗的基础上给予右归饮加减方联合"固本通络"针法治疗,具体为:^① 右归饮加减方,方中含有黄芪40 g、熟地30 g、熟薏仁30 g、肉桂10 g、制乳香10 g、没药10 g、山药20 g、枸杞10 g、山茱萸10 g、全蝎10 g、杜仲10 g、附子10 g、甘草10 g,清晨较为严重者、关节肿胀严重者加泽泻9 g、猪苓10 g、苍术9 g,关节疼痛呈现游走状者加海风藤15 g、防风10 g,行走困难且关节严重刺痛者加桃仁10 g、红花10 g、丹参25 g,治疗1个月未见效者加露蜂房12 g、乌梢蛇10 g、草乌5 g、制川乌5 g。加水煎至300 mL,300 mL/剂,1剂/d,分早晚两次温服;^② "固本通络"针法,于服药后针灸:选取主穴关元穴、中脘穴、气海穴、天枢穴;配穴以循经取穴法及局部取穴法选取,局部取穴为:肩

关节病变取肩髃、肩髃、肩井、阿是穴等;肘关节病变取尺泽、曲池、手三里等;指关节病变取八邪、阿是穴等;腕关节病变取阿是穴、外关、阳池等;趾关节病变取阿是穴、八风等;膝关节病变取犊鼻、阿是穴、膝阳关等;踝关节病变取丘墟、解溪、太溪等。循经取穴为:足阳明胃经取陷谷、内庭;手少阳三焦经取液门、中渚;手阳明大肠经取二间、三间;足太阳膀胱经取足束骨、通谷;足少阳胆经取侠溪、足临泣;手太阳小肠经取前谷、后溪。常规消毒后,患者取仰卧位,肢体穴位以指切法进针,腹部穴位采用舒张法进针,得气后,气海、关元穴行提插补法,其余穴位平泻平补,每次行针0.5 min,15 min/次,3次/d,留针0.5 h,3次/周。两组均治疗3个月。

1.3 观察指标

比较两组患者的临床总有效率;于治疗前后测定两组的DAS-28积分和症状体征指数积分;于治疗前后抽取两组患者的空腹肘静脉血8 mL,其中4 mL离心分离获得血清,离心参数为:转速3500转/min,离心半径3 cm,另外4 mL加至内壁

涂有肝素的离心管中,置于-20℃冰箱中备用待测。以魏多法自动血沉测定仪检测红细胞沉降率(ESR);以酶联免疫吸附测定法检测血清类风湿因子(RF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)水平;应用美国 COULTER 流式细胞仪检测外周血 CD3⁺、CD8⁺、CD4⁺ 水平,计算 CD4⁺/CD8⁺ 值。

1.4 评价标准

根据 DAS-28 积分量表的内容,统计压痛关节数、肿胀关节数、ESR,计算 DAS-28 评分^[12], $DAS-28=[0.56 \times \sqrt{(\text{压痛关节数})+0.28 \times \sqrt{(\text{肿胀关节数})+0.7 \ln(ESR)}}] \times 1.08+0.16$ 。评分>5.1 表示病情为重度,3.2<评分≤5.1 表示病情为中度,2.6<评分≤3.2 表示病情为低度,评分≤2.6 表示病情基本缓解,评分越高表示病情活动度越严重。

症状体征指数积分量表包括四个方面,具体为晨僵(由轻到重依次评分为0分、1分、2分、3分)、关节疼痛(由轻到重依次评分为0分、1分、2分、3分)、关节肿胀(由轻到重依次评分

为0分、1分、2分、3分)、关节功能障碍(由轻到重依次评分为0分、1分、2分、3分),各方面评分总和为总评分,总评分范围为0-12分,评分越高表示症状越严重^[13]。

疗效指数=治疗前 DAS-28 积分-治疗后 DAS-28 积分。临床疗效分为显效、有效和无效:显效,疗效指数>1.2;有效,1.2≥疗效指数>0.6;无效,疗效指数≤0.6^[13]。临床总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法

以 SPSS25.0 分析数据。性别、临床总有效率、合并症用比或率表示,予以 χ^2 检验。肿胀关节数、关节疼痛次数、DAS-28 积分等计量资料经 D-W 检验符合正态分布,用($\bar{x} \pm s$)表示,予以 t 检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床总有效率

研究组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 变量赋值

Table 2 Variable assignment

Groups	n	Excellent	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group	52	9(17.31)	33(63.46)	10(19.23)	42(80.77)
Study group	53	15(28.30)	35(66.04)	3(5.66)	50(94.34)
χ^2					4.456
P					0.035

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.2 两组 DAS-28 积分、症状体征指数积分比较

两组治疗后症状体征指数积分、DAS-28 积分均明显比治

疗前小($P<0.05$),研究组治疗后 DAS-28 积分、症状体征指数积分均明显比对照组小($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 影响结直肠癌患者预后的 Cox 比例风险回归分析

Table 3 Cox proportional hazards regression analysis of prognosis in patients with colorectal cancer

Groups	n	DAS-28 scores		Symptom and sign index scores	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	5.45±0.31	4.02±0.28*	6.79±1.78	3.57±1.20*
Study group	53	5.43±0.36	3.69±0.22*	6.81±1.82	2.63±0.88*
t		0.305	6.722	0.057	4.583
P		0.381	0.000	0.477	0.000

2.3 两组实验室指标变化

两组治疗后 CRP、RF 及 ESR 均明显小于治疗前($P<0.$

05),同时研究组治疗后 CRP、RF 及 ESR 均明显小于对照组($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 两组治疗前后实验室指标变化($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Changes of laboratory indexes before and after treatment in the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CRP(mg/L)		RF(IU/mL)		ESR(mm/h)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	38.52±7.63	15.52±5.18*	140.08±35.55	53.31±16.64*	48.40±11.15	34.44±7.04*
Study group	53	38.47±7.99	7.12±2.26*	139.84±38.80	31.09±12.25*	48.12±13.36	21.18±5.29*
t		0.033	10.805	0.033	7.803	0.116	10.925
P		0.487	0.000	0.487	0.000	0.454	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.4 两组血清炎症因子水平变化

两组治疗后血清 IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平均低于治疗前

($P<0.05$), 研究组治疗后血清 TNF- α 、IL-1 及 IL-6 水平均明显比对照组低($P<0.05$)。如表 5 所示。

表 5 两组治疗前后血清炎症因子水平变化($\bar{x}\pm s$, ng/mL)Table 5 Changes of serum inflammatory factors before and after treatment in the two groups ($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Groups	n	TNF- α		IL-1		IL-6	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	116.03 $\pm$ 22.49	80.04 $\pm$ 15.53*	67.73 $\pm$ 18.82	42.29 $\pm$ 9.74*	87.84 $\pm$ 16.67	43.32 $\pm$ 8.55*
Study group	53	115.88 $\pm$ 20.35	44.42 $\pm$ 11.16*	66.95 $\pm$ 17.13	21.03 $\pm$ 5.58*	87.50 $\pm$ 18.19	30.08 $\pm$ 7.17*
t		0.036	13.516	0.222	13.756	0.100	8.604
P		0.486	0.000	0.412	0.000	0.460	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

2.5 两组细胞免疫功能指标变化

两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 均高于治疗前 ($P<0.05$), CD8⁺ 均

低于治疗前($P<0.05$), 研究组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 均高于对照组 ($P<0.05$), CD8⁺ 均低于对照组($P<0.05$)。如表 6 所示。

表 6 两组治疗前后细胞免疫功能指标变化($\bar{x}\pm s$)Table 6 Changes of cellular immune function indexes before and after treatment in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	52	43.03 $\pm$ 4.11	48.23 $\pm$ 5.08*	34.77 $\pm$ 4.03	41.31 $\pm$ 4.86*	32.38 $\pm$ 4.14	28.20 $\pm$ 3.03*
Study group	53	43.14 $\pm$ 4.26	52.19 $\pm$ 5.30*	34.84 $\pm$ 4.29	47.19 $\pm$ 5.11*	32.32 $\pm$ 4.35	22.24 $\pm$ 2.86*
t		0.135	3.907	0.086	6.040	0.072	10.367
P		0.447	0.000	0.466	0.000	0.471	0.000

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$.

3 讨论

类风湿性关节炎的发病机制尚不明确, 多认为其与遗传、感染、内分泌、代谢等因素有关, 多种因素刺激诱发机体自身免疫反应, 从而导致滑膜病变, 累及肌腱、韧带、软骨等, 从而造成关节肿胀、软骨破坏、疼痛, 表现出关节僵硬、关节间隙变窄、关节功能障碍等^[14,15]。相关调查显示, 类风湿性关节炎在全球的发病率为 1.0%, 在我国的发病率为 0.3%-0.36%, 女性中的发病率高于男性, 具有较高的致残率^[16]。目前, 类风湿性关节炎尚无根治措施, 应用非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂等药物来达到缓解疼痛、控制炎症、改善生活质量及关节功能的目的, 然而疗效较差、副作用较大^[17,18]。中医认为类风湿性关节炎属“痹病”范畴, 为正虚标实之证, 病机为经脉痹阻、气滞血瘀, 治疗应以通络止痛、扶正祛邪为宜^[19]。类风湿性关节炎的本质为脏虚络瘀, “固本通络”针法选气海、关元来补肾益气, 补先天之元气, 选天枢、中脘来健脾益气、培补后天, 兼顾先天和后天, 有益气固本、补肾健脾的作用^[20]。本研究探讨右归饮加减方联合“固本通络”针法对类风湿性关节炎患者血清炎症因子和细胞免疫功能的影响, 以期临床类风湿性关节炎的治疗提供参考。

本研究结果显示, 研究组的临床总有效率明显比对照组高。研究组治疗后 DAS-28 积分、症状体征指数积分、CRP、RF 及 ESR 均明显小于对照组。提示右归饮加减方联合“固本通络”针法治疗类风湿性关节炎的临床疗效显著, 能够明显减轻

临床症状。右归饮加减方中含有黄芪、熟薏仁、没药、山药、熟地、肉桂、制乳香、附子、全蝎、枸杞、山茱萸、杜仲、甘草等多味中药, 黄芪具有补气固表、托毒排脓之功效, 熟薏仁具有清热排脓、除痹止痛之功效, 山药具有生津益肺、补肾涩精、补脾养胃之功效, 熟地具有填精益髓、补血养阴之功效, 没药具有活血止痛、活血化瘀、消肿生肌之功效, 制乳香具有活血止痛、舒筋消肿之功效, 肉桂具有补火助阳、散寒止痛、温通经脉、引火归原之效, 全蝎具有通络止痛、攻毒散结、息风止痉之功效, 山茱萸具有收敛固涩、补益肝肾之功效, 枸杞具有滋补肝肾、益精明目之功效, 杜仲具有补肝肾、强筋骨之功效, 附子具有补益阳气、驱寒止痛之功效, 甘草具有清热利湿、解毒消肿之功效, 诸药合用, 共奏活血散寒、温阳益气、通络止痛之效^[21]。在西药治疗的基础上, 右归饮加减方联合“固本通络”针法治疗类风湿性关节炎从不同的方面来发挥作用, 具有协同增效的作用, 效果优于单纯西药治疗。本研究显示, 研究组治疗后血清 TNF- α 、IL-6 及 IL-1 水平均低于对照组。提示右归饮加减方联合“固本通络”针法治疗类风湿性关节炎能够明显抑制炎症反应。TNF- α 、IL-1、IL-6 是 3 种最常见的炎症细胞因子, 在类风湿性关节炎的发生发展中有重要作用, 其血清水平随病情的加重而升高^[22,23]。右归饮加减方中的肉桂、附子能够促进炎症因子的排泄, 杜仲、枸杞、山茱萸能够抑制炎症因子的生成和表达, 没药、制乳香能够促进关节周围炎症因子进入血液被排泄出体外^[24]。因此, 在西药治疗的基础上给予右归饮加减方联合“固本通络”针法治疗, 能够降低血清炎症因子水平。另外本研究结果显

示, 研究组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 均明显比对照组大, CD8⁺ 明显比对照组小。提示右归饮加减方联合 " 固本通络 " 针法治疗类风湿性关节炎能够明显改善细胞免疫功能, 这是因为右归饮加减方中的杜仲、枸杞、山茱萸有滋补肝肾、健脾益气的作用, 而脾脏中含有淋巴细胞和巨噬细胞, 能够改善机体免疫功能, 然而具体是作用于何种淋巴细胞, 如何来作用于淋巴细胞以改善免疫功能, 其作用机制尚未做深入的研究, 后续将开展进一步的研究工作^[25]。

综上所述, 右归饮加减方联合 " 固本通络 " 针法治疗类风湿性关节炎的临床疗效显著, 该治疗方案可能是通过抑制炎症反应和改善细胞免疫功能达到减轻患者临床症状的目的。

参考文献(References)

- [1] Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis[J]. Prim Care, 2018, 45(2): 237-255
- [2] Pisetsky DS. Advances in the Treatment of Rheumatoid Arthritis: Costs and Challenges[J]. N C Med J, 2017, 78(5): 337-340
- [3] Sparks JA. Rheumatoid Arthritis [J]. Ann Intern Med, 2019, 170(1): ITC1-ITC16
- [4] Mollard E, Michaud K. Mobile Apps for Rheumatoid Arthritis: Opportunities and Challenges [J]. Rheum Dis Clin North Am, 2019, 45(2): 197-209
- [5] 燕妮. 自拟中药方联合西药对类风湿关节炎患者相关细胞因子及骨代谢的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(31): 3465-3467
- [6] Ruysen-Witrand A, Constantin A. Controversies in rheumatoid arthritis glucocorticoid therapy [J]. Joint Bone Spine, 2018, 85(4): 417-422
- [7] 梁仲秋, 李秋红, 王继坤, 等. 类风湿关节炎的中医药治疗概况[J]. 中国中医药科技, 2017, 24(1): 123-124
- [8] 王芳, 古英. 温经散寒通络汤联合针刺治疗类风湿性关节炎 (寒湿痹) 临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2019, 33(9): 49-51
- [9] 谢根东, 曾一林, 王琦, 等. 加减右归饮治疗膝关节骨性关节炎机理研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(8): 19-20, 31
- [10] Neogi T, Jansen TL, Dalbeth N, et al. 2015 Gout classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(10): 1789-1798
- [11] 姜泉, 王海隆, 巩勋, 等. 类风湿关节炎病证结合诊疗指南[J]. 中医杂志, 2018, 59(20): 1794-1800
- [12] van Riel PL, Renskers L. The Disease Activity Score (DAS) and the Disease Activity Score using 28 joint counts (DAS28) in the management of rheumatoid arthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2016, 34(5 Suppl 101): S40-S44
- [13] 李文敬. 实用风湿病学 (第二版)[M]. 山东: 山东科学技术出版社, 2001: 235-238
- [14] 刘玲玲, 毛玉芳, 黄爱萍, 等. 塞来昔布治疗类风湿性关节炎的临床疗效及其对血清 CRP、RF 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(21): 4122-4125
- [15] Giannini D, Antonucci M, Petrelli F, et al. One year in review 2020: pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2020, 38(3): 387-397
- [16] 崔家康, 姜泉, 唐晓颖, 等. 类风湿关节炎 1602 例患者发病季节及地域因素分析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4808-4811
- [17] 徐丹, 高明利, 于静, 等. 中西医结合治疗类风湿性关节炎的疗效 [J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 83-87
- [18] Luí s M, Freitas J, Costa F, et al. An updated review of glucocorticoid-related adverse events in patients with rheumatoid arthritis[J]. Expert Opin Drug Saf, 2019, 18(7): 581-590
- [19] 李冀, 李想, 高彦宇. 中医药治疗类风湿性关节炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(12): 5-8
- [20] 李红晓, 吉跃进, 张旭. 5 种针刺方法治疗类风湿性关节炎的网状 Meta 分析[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 154-159
- [21] 赵文韬, 李帆冰, 王琦, 等. 右归饮治疗肾阳虚型膝关节骨性关节炎 65 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(7): 790-790
- [22] Wang T, He C. TNF- α and IL-6: The Link between Immune and Bone System[J]. Curr Drug Targets, 2020, 21(3): 213-227
- [23] Ruscitti P, Cipriani P, Liakouli V, et al. The Emerging Role of IL-1 Inhibition in Patients Affected by Rheumatoid Arthritis and Diabetes [J]. Rev Recent Clin Trials, 2018, 13(3): 210-214
- [24] 翟春艳, 柴丽娟. 中西医结合治疗类风湿性关节炎对患者远期免疫功能的影响和通路机制研究 [J]. 河北医药, 2019, 41(12): 1842-1845
- [25] 楼益平, 章小飞, 王祝英, 等. 右归饮加减方配颗粒与饮片汤剂治疗老年肾阳虚证疗效比较[J]. 浙江中医杂志, 2018, 53(11): 806

(上接第 3648 页)

- [30] Ruan W, Zhao F, Zhao S, et al. Knockdown of long noncoding RNA MEG3 impairs VEGF-stimulated endothelial sprouting angiogenesis via modulating VEGFR2 expression in human umbilical vein endothelial cells[J]. Gene, 2018, 649(5): 32-39
- [31] Lu Y, Atkins SJ, Fernando R, et al. CD34⁺ Orbital Fibroblasts From Patients With Thyroid-Associated Ophthalmopathy Modulate TNF- α Expression in CD34⁺ Fibroblasts and Fibrocytes[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(6): 2615-2624
- [32] Brown E, Mc Veigh CJ, Santos L, et al. TNF α -dependent anhedonia and upregulation of hippocampal serotonin transporter activity in a mouse model of collagen-induced arthritis [J]. Neuropharmacology, 2018, 137(15): 211-220
- [33] 姜蕾. 生物陶瓷材料对年轻恒牙血运重建中 bFGF 及 Nrf2 表达的影响[D]. 华北理工大学, 2019